

56



# Ein Beitrag

zur

## Entwicklungsgeschichte der krebshaften Geschwülste

von

**R. Remak.**

in einem in der Gesellschaft für wissenschaftliche Medicin am 27. März gehaltenen Vortrage.)

Abdruck aus Götschen's „Deutscher Klinik“ 1854. No. 16.

Nachdem Ecker, Mayor und Lebert gezeigt hatten, dass viele inhin als krebshaft bezeichnete, zu Rückfällen geneigte Geschwülste in der äußeren Haut und der Schleimhäute einer in die Tiefe dringenden, das übrige Gewebe zerstörenden Wucherung von Oberhautzellen ihr Entstehen verdanken, und nachdem schon Lebert concentrische Anordnungen von Epidermiszellen (*Globes épidermiques*) in solchen Geschwülsten bemerkt hatte, erwähnte Rokitansky (*Handb. der allgem. Anat.* 1846. S. 385) eine „areolare Anordnung“ im Epithelialkrebs. <sup>1)</sup> „Gestreckte Zellen umkreisen runde Lücken, in denen eine jüngere, runder oder polygonaler, kernhaltiger Zellen steckt.“ Virchow beschrieb diese Bildungen als Krebsknoten aus einem epidermoidalen Cancroid der Lippe (*Arch. f. path. Anat.* III. 1851. S. 221. III. Fig. 5).

Vor einigen Monaten erhielt ich durch die Güte des Hrn. Langen ein Stück einer prallen Hautgeschwulst, welche auf der graulich gelben Durchschnittsfläche vereinzelt weisse, den „Comedones“ ähnliche Körper darbot, wie sie nach Hannover (a. a. O. S. 14) in Epithelioma vorzukommen pflegen. Bei Untersuchung dünner Schnitte der Geschwulst zeigte sich aber nicht die dem Epithelioma eigene säulenförmige Anordnung von Epidermoidalzellen: die Hauptmasse bestand vielmehr aus gewundenen dickwandigen, gelblichen, zuweilen verästelten Fäden von  $\frac{1}{50}$  —  $\frac{1}{30}$  L., die nicht bloss durch Sublimat und Alkohol, sondern auch durch Essigsäure undurchsichtig wurden. Die von

in Betreff der Literatur des Epithelialkrebses, welcher von Frerichs als destruierende Epithelialgeschwulst, von Virchow als Cancroid, von Hannover als Epithelioma bezeichnet wird, vergl. Hannover's Schrift über das Epithelioma (Leipzig 1852) und Vidal's Lehrbuch der Chirurgie, übersetzt von Bardeleben (2 Lief. 1852. S. 492).

dünnen Membranen umschlossenen Wände der Schläuche bestanden aus Zellen von e.  $\frac{1}{50}$  L., deren einfacher oder doppelter Kern von einem durchsichtigen Hohlraum umschlossen war, und deren stellenweise concentrisch gestreifte Parietalsubstanz einen Widerstand gegen Essigsäure und Alkalien zeigte, wie er bei den aus der Oberhaut hervorgehenden Epidermoidalzellen angetroffen wird. Zwischen den Schläuchen, und namentlich in der Nähe der abgerundeten Enden, fanden sich zahlreiche runde Zellennester, welche mit den von Virchow beschriebenen und abgebildeten Krebsknoten die vollkommenste Uebereinstimmung darboten. Allein überraschend war mir die Erscheinung, dass die soliden Enden der Schläuche selbst eine ähnliche Beschaffenheit wie die Krebsknoten darboten, und zuweilen durch Spalten oder breitere Lücken von dem übrigen Schlauche getrennt waren. Es wurde mir daraus sehr wahrscheinlich, dass sich die Knoten von den Schläuchen abgelöst hatten. Die letzteren konnte ich nur als veränderte Schweissgänge deuten. Dafür sprach auch die Untersuchung der weissen Körner, die sich als abgelöste, zum Theil noch in der Abschnürung begriffene Talgdrüsen erwiesen. Alle Zweifel wurden in dieser Hinsicht durch die Auffindung von Haarwurzelscheiden in der Oberhaut erledigt, mit denen noch Talgdrüsen in Verbindung standen.

Kurz darauf erhielt ich durch die Güte des Hrn. Berend eine ähnliche Hautgeschwulst. Sie war auf der Wange eines 40jährigen Mannes angeblich aus einer misshandelten Warze hervorgegangen und hatte eine Dicke von  $\frac{3}{4}$  Zoll und die Ausdehnung eines Zweithalerstücks erreicht. Ich bewahre noch einen Theil dieser Geschwulst in einer Lösung von doppelchromsaurem Kali 0,6 pCt., welche besser als Alkohol die spätere mikroskopische Untersuchung gestattet. Auf senkrechten Durchschnitten erkennt man mit freiem Auge die Grenze der durch Abschilferung verdünnten Oberhaut als eine (durch Reste von elastischen und Bindegewebsfasern gebildete) weisse Linie, in der grauen festen Masse weisse Körner und weisse cylindrische verästelte und netzförmig verbundene Körper, die sich mit der Nadel leicht entfernen lassen. Bei Untersuchung dünner durchsichtiger Schnitte zeigt sich zunächst im Bereiche der Oberhaut eine ähnliche Wucherung und Verbildung der Haarwurzelscheiden, wie sie von Führer (Deutsche Klinik 1851 No. 34; vergl. Bardeleben a. a. O. S. 496) beschrieben worden ist. Die verdickten Haarwurzelscheiden zeigen nämlich mehrfache hohle Auswüchse. Daneben finde ich aber auch runde hohle Follikel, deren Wand in ihrem Bau mit der Wand der Haarwurzelscheide so durchaus übereinkommt, dass ihre Deutung als abgeschnittene Auswüchse von Haarwurzelscheiden kaum zweifelhaft scheint. Manche im Ausfallen begriffene Haarwurzelscheiden zeigen eine weisse Farbe, bedingt durch eine innere dicke Lage kernloser Zellen, die in die äussere Schicht der Oberhaut übergeht. Runde abgeschlossene Haufen ähnlicher Zellen, gewöhnlich mit concentrischer Anordnung, finden sich sowohl in der Nähe der Oberhaut, als auch in der Tiefe der Geschwulst, umgeben von den alsbald zu erwähnenden Auswüchsen der Schweissgänge. Sie

ilden die kleineren weissen Körner: die grösseren werden auch hier durch Lappen verlängerter Talgdrüsen gebildet, die zuweilen perlschnurähnlich mit einander zusammenhängen, sich verästeln und netzförmige Verbindungen eingehen. Sie bestehen aus kernlosen Zellen von  $\frac{1}{100}$  L., die von Fettkörnern ganz erfüllt werden. Stellenweise finden sich auch laufen fett- und kernloser Epidermiszellen in Talgdrüsen eingebettet. Die graue Masse besteht zum kleineren Theil aus säulenförmigen Verlängerungen des *Rete Malpighii* von  $\frac{1}{50}$  L. Die Hauptmasse wird aber durch entartete Schweissgänge gebildet. Die erweiterten Mündungen derselben sind an der Oberfläche stellenweise als Löcher von der Grösse eines Stecknadelkopfes sichtbar, der Ausführungsgang mindestens um das Doppelte breiter als im normalen Zustande. Den wichtigsten Sitz der Entartung bietet aber die knäuelartige Windung des Ganges, die sich auf passenden Schnitten in der Tiefe der Geschwulst noch unterscheiden lässt. Hier zeigt der Gang eine enorme Verdickung, bis zu  $\frac{1}{8}$  L. und darüber, dabei eine unverhältnissmässige Zunahme der Zahl der Wandzellen, deren 4 bis 6 auf die Dicke der Wand kommen. Aus den Wänden des Knäuels gehen nach allen Richtungen Schläuche von  $\frac{1}{60}$ — $\frac{1}{40}$  L. und von ähnlichem Bau hervor, die, weithin auslaufend, sich ähnlich wie die Epithelialschläuche in den gelappten Drüsen verästeln und abgerundete Enden darbieten. Dabei sind sie durch solide, von ihren Wänden ausgehende Zellenbalken netzförmig mit einander verbunden. Endlich findet man an den Spitzen der Schläuche runde Follikel von  $\frac{1}{40}$  L., zum Theil in der Abschnürung begriffen, daneben auch gesonderte Follikel, in denen die Zellen eine radiäre Stellung einnehmen. — Die Zellen der säulenförmigen Verlängerungen des *Rete Malpighii*, der verdickten Schweissgänge, der schlauchförmigen Ausstülpung, der soliden Zwischenbalken, sowie endlich der abgeschnürten Follikel zeigen sämmtlich die den Epidermoidalzellen eigenen Charaktere, namentlich auch den centralen Hohlraum, in welchem der Kern sich findet. Freie Kerne sind nirgends wahrzunehmen, wohl aber Zellen mit doppelten oder in der Abschnürung begriffenen Kernen, wie sie der Zellentheilung vorausgeht.<sup>1)</sup>

Es liegen demnach hier Fälle vor, in denen der Epithelialkrebs durch eine Entartung und Wucherung der Hautdrüsen (Talg- und Schweissdrüsen) zu Stande kommt. Dies kann schon um deswillen nicht beenden, weil die letzteren, wie die Entwicklungsgeschichte lehrt, aus der tieferen Schicht (*Rete Malpighii*) der Oberhaut (des Hornblattes) hervorgehen, die in dieser Hinsicht auf ähnliche Weise sich als drüsenbildendes Blatt hinimmt, wie das Epithelium (Darmdrüsenblatt) des Verdauungsrohrs. Bemerkenswerth ist aber, dass sich bei den beschriebenen Entartungen der Schweissgänge sämmtliche Entwicklungstypen zusammenfinden, die an den Epithelialröhren des Embryo bei der Drüsenbildung vorkommen, nämlich Verästelung wie bei den gelappten Drü-

<sup>1)</sup> Wie mir Hr. Berend sagt, ist neben der von ihm ausgeschnittenen Geschwulst schon jetzt eine neue Wucherung bemerkbar. Die Halsdrüsen sind noch nicht angeschwollen.

sen, netzförmige Verbindung durch solide Zwischenbalken wie bei der Leber und Abschnürung wie bei der Schilddrüse. <sup>1)</sup> — Will man dieser Geschwulstform zum Unterschiede von dem gewöhnlichen Epithelioma eine besondere Bezeichnung geben, so kann man sie Hautdrüsen-Geschwulst (Adenoma) nennen.

Ich habe mich entschlossen müssen, eine so geringe Zahl von Beobachtungen zu veröffentlichen, weil sich nicht bestimmen lässt, wie bald sich Gelegenheit zu ähnlichen Wahrnehmungen darbietet. Doch scheint schon das Mitgetheilte geeignet, für die Untersuchung mancher bekannten Formen des Epithelialkrebses, sowie für die Entwicklungsgeschichte anderer Geschwülste neue Gesichtspunkte zu liefern.

1) Zunächst ist es wahrscheinlich, dass die von Schuh (Prager Vierteljahrsschrift 1851. Bd. I. S. 61) beschriebene, an den Lippen, an der Zunge, an der inneren Fläche der Backe, am After und anderen Organen beobachtete „acinöse“ Form des Epithelialkrebses, die sich durch das Auftreten von Knötchen in der Haut und durch Zusammenfliessen derselben von der papillären Form unterscheidet, einer Entartung der Hautdrüsen, namentlich der Schweissdrüsen, ihr Entstehen verdankt. In den Fällen, in welchen diese Form des Krebses auf Schleimhäuten vorkommt, dürfte dieselbe von den Schleimhautdrüsen ausgehen, im Kehlkopf (Albers warzenähnliche Kehlkopfgeschwülste) von den acinösen Schleimdrüsen, im Uterus <sup>2)</sup> und Mastdarm (Schuh) von den Drüsenschläuchen u. s. w.

2) Ferner haben Schuh und Frerichs im Verlaufe des Epithelialkrebses der Haut alveolare Ansammlungen von Oberhautzellen in der Tiefe und unterhalb der Geschwulst beobachtet. Virchow (Verhandlungen der med.-phys. Gesellschaft in Würzburg Bd. I. 1850. S. 108) will die Entstehung der Oberhautzellen in diesen Cancroid-Alveolen als eine Art von „Reproduction“, von blosser „Wiederholung“ jener oberflächlichen Wucherung betrachten. Er behauptet sogar, dass die Bildung von Oberhautzellen in Knochen beginnen und nach der Oberfläche fortschreiten könne. Hannover (a. a. O. S. 51) hat schon histologische Bedenken gegen diese Deutungen geäussert: er führt die Alveolen auf das Zusammenfliessen der in der grauen Substanz des Epithelioma sichtbaren weissen Körner und Cylinder zurück (a. a. O. S. 14. 15), von denen ich nachgewiesen, dass sie zum Theil abgeschnürte Talgdrüsen sind. Ebensowohl mögen sich in anderen Fällen die Alveolen durch Wucherung der von den Schweissgängen abgeschnürten Follikel bilden. Nachdem das Eindringen des Epithelioma in Knochen so vielfach beobachtet ist, liegt es nahe, die in den Knochen vorkommenden Ansammlungen von Oberhautzellen aus ähnlichen Abschnürungen herzuleiten, die vielleicht schon auf einer frühen embryonischen Entwicklungsstufe des

<sup>1)</sup> Vergl. meine Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. 1850 u. 1851. S. 39, 51 u. 54.

<sup>2)</sup> Hr. Bardeleben hat, wie er in der Sitzung der Gesellsch. für wissenschaftl. Medicin vom 27. März bei Gelegenheit meines Vortrages mittheilte, eine Geschwulst des Gebärmutterhalses aus Schläuchen bestehend gefunden.



Menschen stattgefunden haben. Dies gilt namentlich auch von dem sogar im Gehirn beobachteten geschichteten Cholesteatoma, von dessen kernlosen Zellen schon Müller (über den Bau der krankhaften Geschwülste. 1838. S. 53) die Aehnlichkeit mit Epidermiszellen hervorhob, und von welchem Virchow bemerkt (Verh. S. 108), dass es von den Cancroid-Alveolen nicht zu unterscheiden sei.<sup>1)</sup>

3) Müller hat bekanntlich auf Durchschnitten des *Carcinoma reticulare* der Milchdrüse (Geschw. S. 15) ein weisses, durch granulirte Zellen bedingtes Reticulum beobachtet, auch in solchen Geschwülsten zuweilen alveolare Ansammlungen granulirter Zellen gefunden. Einen unmittelbaren Zusammenhang dieser Erscheinungen mit der normalen Structur der Milchdrüse glaubte Müller schon um deswillen zurückweisen zu müssen, weil sie sich in anderen Organen, z. B. in krebshaften Lymphdrüsen, wiederholen. Rokitansky hat sogar bezweifelt (Bd. I. S. 351 u. 362), ob das Reticulum eine bestimmte Species von Krebs charakterisire, und Virchow (Archiv I. S. 138—176) hat, gestützt auf Reinhardt's Erfahrungen über die sogenannte fettige Metamorphose der Zellen, die Entstehung granulirter Zellen in Krebsgeschwülsten als eine Form „rückgängiger“ Bildung bezeichnet. — Vor einem Jahre wurde mir durch Hrn. Eulenburg eine junge Frau vorgestellt, bei welcher sich während der Lactation binnen wenigen Monaten eine enorme Anschwellung und Verhärtung beider Brüste und der Achseldrüsen gebildet hatte. Während auf der linken Brust Verchwärung begann, starb die Kranke. Die Leichenöffnung wurde nicht gestattet, und es gelang mir nur, ein Stück von der einen Brustdrüse zu erhalten. Auf Durchschnitten zeigten sich die grauen, aus grosskernigen Zellen bestehenden Massen, wie sie gewöhnlich im *Carcinoma reticulare* vorkommen, und ausserdem kleine, kaum noch mit freiem Auge sichtbare weisse, von straffem normalen Bindegewebe umschlossene Anhäufungen von grösseren Zellen von  $\frac{1}{100}$  —  $\frac{1}{80}$  L. Die letzteren enthielten einen oder zwei Kerne, und waren im Uebrigen von dunkelrandigen Kügelchen erfüllt, die sich von Milchkügelchen nicht unterscheiden liessen, auch nach Behandlung mit concentrirter Essigsäure in üliges Fett entleerten. Schon in diesem Falle war die Deutung der weissen Häufchen als abgeschnürter Acini der Drüse selbst nicht unwahrscheinlich. — Durch die oben über das Adenoma mitgetheilten Beobachtungen werde ich an diese Wahrnehmung erinnert, und es

<sup>1)</sup> Wie Hr. Langenbeck hervorhob, besitzt das Cholesteatom nicht die Neigung zu Rückfällen, die dem Epitheliakrebs eigen ist. Bekanntlich sind die Zellen des ersteren kernlos, die des Epithelioma dagegen kernhaltig, wie die Zellen des *Rete Malpighii*. Da die Vermehrung der Zellen nach meinen embryologischen Erfahrungen durch fortschreitende, vom Kerne ausgehende Theilung stattfindet, so lässt sich einsehen, dass mit dem Untergange des Kernes auch die Productionsfähigkeit verloren geht. Die Neigung des Epithelioma zu Rückfällen wird mithin nicht in den Alveolen begründet sein, die kernlose Zellen enthalten, sondern in den von den Hautdrüsen abgelösten, oder auch aus dem *Rete Malpighii* entstandenen Krebsknolen, die aus kernhaltigen zeugungsfähigen Zellen bestehen.

scheint mir nützlich, die Frage aufzuwerfen, ob nicht vielleicht sämtliche zellige Bestandtheile des *Carcinoma reticulare* auf die Acini der Drüse oder auf die zu den Acini führenden Epithelialröhren sich zurückführen lassen. Vor Kurzem verschaffte mir Hr. Langenbeck Gelegenheit, diese Frage zu prüfen, an der von ihm ausgeschnittenen Mamma einer Frau, aus welcher schon früher wegen Carcinom die Drüse entfernt worden war. Neben der rinnenförmigen, 6 Zoll langen Narbe haben sich zahlreiche harte Knoten von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Wallnuss gebildet. Einige berühren die Haut, ohne jedoch mit ihr verwachsen zu sein. Auf dem Durchschnitte zeigen sie sich scharf umschrieben, von grauer Farbe. In dem Centrum der grösseren Knoten sieht man das Reticulum. Nur am Rande der Knoten bemerkt man hin und wieder weite Arterien und Venen, im Centrum keine Gefässe. Die Knoten werden von Fasern in den verschiedensten Richtungen durchzogen, die sich als alte Bindegewebebündel erweisen und in das umgebende Bindegewebe fortsetzen. Neugebildetes Bindegewebe oder Anlagen dazu sind nicht wahrzunehmen. Im Uebrigen besteht die graue Masse aus weichen kernhaltigen Zellen von c.  $\frac{1}{200}$  L. Die Membran der Zelle platzt sehr leicht beim Zusatz von Wasser, erhält sich aber in einer Zuckerlösung 10 pCt. oder in einer Lösung von doppelt chromsaurem Kali 0,6 pCt. Der Kern ist von unverhältnissmässigem Umfang, durch seine scharfe Begrenzung und durch die glänzende Beschaffenheit des Kernkörperchens dem Kerne der Ganglienzellen ähnlich. Sehr häufig finden sich zwei Kerne in einer Zelle, so dicht gelagert und von gemeinschaftlichem Contur umschlossen, wie es bei der Kerntheilung embryonischer, in der Theilung begriffener Zellen beobachtet wird. Freie Kerne sind nirgends wahrzunehmen. Die grauen Massen werden ebenso wie die Schläuche des Adenoma nicht bloss durch Sublimat und Alkohol, sondern auch durch Essigsäure getritzt; die letztere bewirkt dabei ein Platzen der Membran. Schon im frischen Zustande lässt sich eine Anordnung dieser Zellen zu Cylindern und Lappchen wahrnehmen, weit deutlicher, nachdem das Präparat einige Tage in einer Lösung von doppelt chromsaurem Kali 1,2 pCt. gelegen hat. Durch diese Lösung sind sämtliche Zellen so erhärtet, dass der Zusatz von Wasser die Membran nicht sprengt und die Gestalt der Zelle nicht ändert. Man erkennt nunmehr, dass neben dem einfachen oder doppelten Kern in vielen Zellen sich ein scharfbegrenzter Hohlraum findet, welcher durch den Mangel eines Nucleolus sich von dem Kerne unterscheidet. An feinen Schnitten der grauen Knoten ist stellenweise die Conformation der Zellen zu Cylindern wahrzunehmen. Die letzteren erscheinen als scharfbegrenzte kurze Stücke von c.  $\frac{1}{20}$  L. Breite. Ein Kanal ist nicht nachzuweisen, dagegen ein Gegensatz zwischen den Wand- und Axenzellen in Bezug auf Gestalt. Die Wandzellen sind nämlich mehr langgestreckt, die Axenzellen mehr hexagonal. Ich finde auch cylindrische Stücke mit abgerundeten Enden und runde oder ovale, dem Anscheine nach abgeschnittene Massen. Die Cylinder scheinen häufig mit einander zusammen zu hängen, und zu einer ho-

nogenen Masse zu verschmelzen. Dies ist am häufigsten in dem Centrum der Knoten der Fall, woselbst das Reticulum sich zeigt. Dasselbe wird durch grössere granulirte, zum Theil kernhaltige Zellen hervorgerufen, die nicht geschlossene Cylinder bilden, sondern häufig durch kleinere nicht granulirte Zellen unterbrochen werden. Einzelne Wahrnehmungen lassen vermuthen, dass sie metamorphosirte Axenzellen von breiten, netzförmig verbundenen Cylindern darstellen. Auch runde Häufchen solcher Zellen werden angetroffen. Nirgends ist eine Spur von formloser Grundsubstanz wahrzunehmen. — Diese Beobachtungen ermuntern jedenfalls zu weiteren Versuchen, die zelligen Bestandtheile des *Carcinoma reticulare mammae* auf die zelligen Bestandtheile der Milchdrüse zurückzuführen.

4) Durch die hier mitgetheilten Erfahrungen wird das Feld noch mehr eingeengt, auf welchem sich die, namentlich von Lebert und Hannover verfochtene Annahme besonderer specifischer Krebszellen bewegen könnte; andererseits wird aber auch die herrschende Ansicht über die Genesis der krankhaften Geschwülste sehr erschüttert. Die letzteren werden nämlich von den Pathologen als „Neubildungen“ und Organisationen „amorpher Blasteme“ betrachtet (vergl. Rokitansky, path. Anal. I. S. 139; Virchow im Archiv I. S. 110). Am ausführlichsten hat Virchow diese Theorie und ihre Consequenzen entwickelt (Archiv I. S. 218). Es wird angenommen, dass in einem formlosen Exsudat (Cytoblastem) sich Kerne und Zellen bilden, welche in Bau, Mischung und Entwicklung den normalen Geweben mehr oder weniger ähnlich sind. Diese Ansicht fand bisher eine Stütze in demjenigen Theile der Schwann'schen Zellentheorie, welcher eine Entstehung von Zellen in einem freien Cytoblastem beanspruchte. Allein die von Schwann vorausgesetzte extracelluläre Entstehung von Zellen hat sich nicht bestätigt. Die Zellen, aus denen der thierische Keim besteht, vermehren sich vielmehr nach meinen Wahrnehmungen durch fortschreitende, vom Kern ausgehende Theilung, und niemals lässt sich die Bildung von Zellen in einem freien Cytoblastem wahrnehmen. Nachdem ich dies ermittelt hatte, äusserte ich die Vermuthung (Müller's Archiv 1852. S. 57), dass auch die pathologischen Gewebe nicht in einem extracellulären Cytoblastem sich bilden, sondern Abkömmlinge oder Erzeugnisse normaler Gewebe sein dürften. So weit meine seitherigen Wahrnehmungen, namentlich auch die hier über den Epithelialkrebs mitgetheilten, reichen, scheint die Bestätigung dieser Thesis sich bei manchen Geschwülsten weit leichter und einfacher zu gestalten, als ich erwartet hatte. In keiner krankhaften Geschwulst, selbst den Markschwamm nicht ausgenommen, vermag ich bei vorsichtiger Behandlung der Präparate „freie Kerne“ aufzufinden. <sup>1)</sup> Ueberall finde ich die Kerne

<sup>1)</sup> In markschwammigen Knoten der Leber und der rechten Lunge eines 18jährigen Mädchens, welchem 5 Monate vor dem Tode wegen eines Markschwammes der Kniekehle von Hrn. Berend der rechte Schenkel abgenommen war, erkannte ich, dass sämmtliche spindelförmige kernhaltige Zellen den Wänden der zahlreichen Gefässe angehörten. Die Masse bestand im Uebrigen zum



in Zellen eingeschlossen, und überall begegnen mir Erscheinungen, welche eine Vermehrung der Zellen durch Theilung nach dem von mir für das normale Gewebe ermittelten Modus andeuten und eine Zurückführung der krankhaften Gewebe auf eine Entartung normaler offen lassen. Ich glaube daher jetzt jene Thesis noch genauer dahin formuliren zu können, dass es sich bei den krankhaften Geschwülsten nicht um eine Neubildung von Geweben, sondern um eine Umbildung normaler Gewebe handelt, mit Erzeugung von Bestandtheilen, welche den normalen in Form und Mischung entweder ähnlich (homolog) bleiben oder durch fortschreitende Entartung sich in Form und Mischung von den erzeugenden Geweben entfernen (heterologe Gewebe). Ueber die chemische Veränderung solcher in der Entartung begriffener Gewebe giebt es bereits vereinzelte Wahrnehmungen. Bruch bemerkte, dass in dem Hohlraum der Epidermoidalzellen beim Epithelioma durch Submat ein körniger Niederschlag entsteht. Schuh vermochte (Prag Vierteljahrsschrift 1851. Bd. I. S. 64) aus einem Epithelialkrebs des Mastdarms Proteinstoffe darzustellen, welche nach längerem Kochen Reactionen des Leims zeigten. Virchow erwähnt einen Uebergang von Epidermoidalzellen in Knorpelgewebe (Archiv III. 223). — Es ist eine wichtige Aufgabe der pathologischen Chemie, nicht bloss die chemischen Veränderungen der Gewebe bei ihrem Uebergang in krankhafte Geschwülste zu bestimmen, sondern zu ermitteln, ob und in welcher Weise ihnen eine Umwandlung des Blutes entspreche. Es dürften vielleicht zwei grosse Gruppen von Geschwülsten unterscheiden lassen, die eine durch örtlichen Anlass zu abnormer Entwicklung der Gewebe bedingt, und durch krankhaften Zustand des Blutes oder der Lymph in Wucherung, Entartung und Wiederkehr gefördert, die andere durch Ausscheidungen aus entartetem Blute oder Lymphe erzeugt, welche den umgebenden Geweben Wucherung und Auflösung hervorrufen.

grossen Theile aus sehr kleinen kernhaltigen Zellen von  $\frac{1}{300}$  L. und von verschiedener Gestalt. Freie Kerne waren nirgends wahrzunehmen. Einen Hauptbestandtheil bildete eine glashelle, fadenziehende, in Alkohol und Aether unlösliche, durch Essigsäure und Alkalien sich aufblähende Substanz, die in verschiedensten Gestalten, bald in Form netzförmig verbundener Cylindern bald als abgerundete, mit freiem Auge sichtbare Stücke erschien. Sie war um so reichlicher vorhanden, je weicher die Knoten waren und bedingte die schmierige Beschaffenheit derselben. Sie fand sich schon in den Knoten der Lunge, die kaum die Grösse einer Erbse hatten, und in denen noch Später der Lungenbläschenwände sich zeigten. In den grösseren weichen Knoten von 4 Zoll Durchmesser kamen ähnliche Körper mit runden wasserhellen Lücken von  $\frac{1}{100}$  L. vor, welche nach Zusatz von verdünntem *Liquor caustici* 15 pCt. durch kernhaltige Zellen ausgefüllt erschienen. Die Blutkörperchen hatten nicht die normale Gestalt und Farbe, sondern waren aufgebläht, weich, dehnbar, gelblich.